

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 12 月 29 日 (29.12.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/113903 A1

(51) 国際特許分類⁷: G01N 27/327, 27/28, 33/48, 33/50

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/008348

(22) 国際出願日: 2004 年 6 月 15 日 (15.06.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2003-175248 2003 年 6 月 19 日 (19.06.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): アーク
レイ株式会社 (ARKRAY, INC.) [JP/JP]; 〒6018045 京
都府京都市南区東九条西明田町 5 7 Kyoto (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 小林 大造
(KOBAYASHI, Taizo) [JP/JP]; 〒6018045 京都府京都市
南区東九条西明田町 5 7 アークレイ株式会社内
Kyoto (JP).

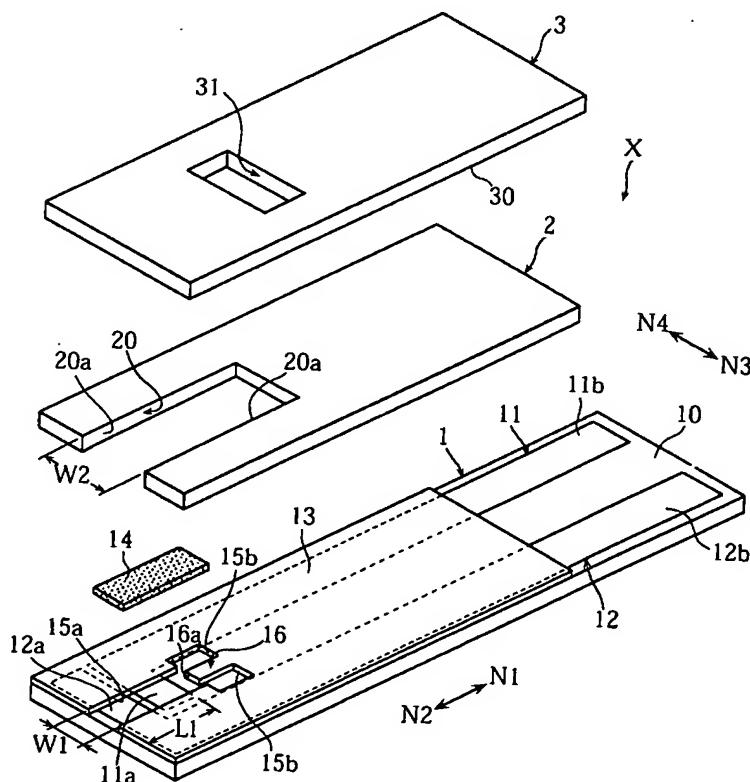
(74) 代理人: 吉田 稔, 外 (YOSHIDA, Minoru et al.);
〒5430014 大阪府大阪市天王寺区玉造元町 2 番
3 2-1 3 0 1 Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が
可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR,
BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,

[続葉有]

(54) Title: ANALYSIS IMPLEMENT WITH OPENING IN INSULATION FILM

(54) 発明の名称: 絶縁膜に開口部を設けた分析用具



(57) Abstract: The invention relates to an analysis implement (X) comprising a board (1), a flow channel for moving a sample along the board (1), a reagent section (14) disposed in the flow channel, an insulation film (13) which has an opening (15a) for defining a region for forming the reagent section (14) and which covers the board (1). The insulation film (13) is further provided with one or more additional openings (15b) located away from the opening (15a) in the longitudinal direction (N1). The flow channel is constructed such that a sample is moved by, for example, capillary attraction.

(57) 要約: 本発明は、基板(1)と、基板(1)に沿って試料を移動させるための流路と、流路の内部に配置された試薬部(14)と、試薬部(14)を形成するための領域を規定する開口部(15a)を有し、かつ基板(1)を覆う絶縁膜(13)と、を備えた分析用具(X)に関する。絶縁膜(13)は、開口部(15a)よりも長手方向(N1)に位置する1以上の追加の開口部(15b)をさらに備えた。流路は、たとえば毛細管力により試料を移動させるように構成される。



SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN,
TD, TG).

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF,

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

絶縁膜に開口部を設けた分析用具

技術分野

- [0001] 本発明は、試料（たとえば血液、尿あるいは唾液などの生化学的試料）における特定成分（たとえばグルコース、コレステロールあるいは乳酸）を分析する際に使用される分析用具に関する。

背景技術

- [0002] 血液中のグルコース濃度を測定する場合、簡易な手法として、使い捨てとして構成されたグルコースセンサを利用する方法が採用されている（たとえば特許文献1参照）。グルコースセンサとしては、たとえば本願の図9および図10に示したグルコースセンサ9のように、血糖値の演算に必要な応答電流値を、作用極90および対極91を利用して測定できるように構成されたものがある。このグルコースセンサ9は、キャピラリ92において生じる毛細管力により血液を移動させ、血液と試薬とを反応させたときの電子授受量を、応答電流値として測定できるように構成されたものである。試薬は、図10および図11に示したように絶縁膜93の開口部94において試薬部95として基板96に保持されている。試薬部95は、血液が導入されたときに血液中に試薬が分散するように、溶解性の高いものとして形成されている。キャピラリ92は、図9および図10に示したように基板96上に、スリット97aが形成されたスペーサ97を介して、カバー98を積層することにより形成されている。
- [0003] キャピラリ92における血液の移動速度（血液に作用する吸引力）は、カバー98の表面の濡れ性や試薬部95の溶解性に依存する。カバー98の濡れ性や試薬部95の溶解性は、通常、経時的あるいは温度依存的に低下する。その一方、図10に良く表れているように基板96の表面においては、絶縁膜93に開口部94が形成されていることによって、段差99が生じる。そのため、図12Aおよび図12Bに示したように、キャピラリ92に導入された血液Bは、キャピラリ92を移動する過程において段差99において停止することがある。このような現象は、キャピラリ92における吸引力の低下、すなわちカバー98の濡れ性や試薬部95の溶解性の低下に伴って生じやすくなる。

[0004] 段差99において移動が停止した血液Bは、その状態のまま進行を停止することもあるが、徐々に血液Bが移動し、あるいは血液Bが突然大きく移動してしまうことがある。血液Bの再移動現象が生じた場合、作用極90や対極91の周りに存在する電子伝達物質の量(濃度)が急激に変わるため、その場合には、図13に仮想線で示したように、測定される応答電流値が突然に大きくなってしまう。また、血液Bの再移動現象は、血糖値を測定する度に生じるわけではなく、血液Bの移動現象が生じるタイミングもグルコースセンサ9毎に一樣でない。したがって、血液Bの再移動現象が生じ得るグルコースセンサ9では、応答電流値の測定再現性、ひいては演算される血糖値の再現性が悪くなってしまう。

特許文献1:特公平8-10208号公報

発明の開示

- [0005] 本発明は、試料を移動させるための流路を備えた分析用具において、長期間にわたって試料を安定して供給できるようにし、試料分析の再現性を向上させることを目的としている。
- [0006] 本発明において提供される分析用具は、基板と、上記基板に沿って試料を移動させるための流路と、上記流路の内部に配置された試薬部と、上記試薬部を形成するための領域を規定する開口部を有し、かつ上記基板を覆う絶縁膜と、を備えた分析用具であって、上記絶縁膜は、上記開口部よりも上記試料液が移動する移動方向の下流側に位置する1以上の追加の開口部をさらに有している。
- [0007] 流路は、たとえば毛細管力により試料を移動させるように構成される。
- [0008] 本発明の分析用具は、試料として、たとえば生化学的試料(たとえば血液、尿、あるいは唾液)を使用するのに適合するように構成される。
- [0009] 本発明の分析用具は、基板に設けられた第1および第2電極をさらに備えたものとして構成される。この場合、絶縁膜は、たとえば第1および第2電極の一部を露出させた状態で、第1および第2電極を覆うように構成される。
- [0010] 1以上の追加の開口部は、たとえば開口部に繋がったものとされる。この場合、絶縁膜は、たとえば試薬部を形成するための領域における上記移動方向の下流側の縁

を規定する規制縁を有するものとして構成される。

- [0011] 1以上の開口部は、たとえば規制縁における上記移動方向に直交する直交方向に隣接する部位において、開口部に繋がったものとされる。
- [0012] 規制縁は、たとえば上記直交方向に延びる直線状に形成される。この場合、規制縁における上記直交方向の寸法は、開口部における上記直交方向の寸法の60〜95%の寸法に設定するのが好ましい。規制縁は、上記移動方向の下流側に向けて窪んだ曲線状に形成することもできる。
- [0013] 絶縁膜は、たとえばアイランド状に存在し、かつ規制縁を有するアイランド部を有するものとされる。アイランド部は、たとえば上記移動方向の下流側に向うほど、幅寸法が小さくなるように形成される。アイランド部の形状は、たとえば三角形または半円形とされる。
- [0014] 絶縁膜は、半島状に存在し、かつ上記規制縁を有する半島部を有するものとすることもできる。この場合、1以上の追加の開口部は、たとえば半島部に対して幅方向に隣接して設けられた一対の追加の開口部を含むものとされる。一対の開口部は、たとえば一様な幅を有するものとされ、また相対的に上記流れ方向の上流側に位置する細幅部分と、上記細幅部分よりも相対的に下流側に位置する太幅部分と、を有するものとすることもできる。
- [0015] 1以上の追加の開口部は、少なくとも一部が、開口部に対して、上記直交方向にオフセットしていてもよい。
- [0016] 流路は、たとえば基板上に、スペーサを介してカバーを積層することにより形成される。スペーサは、たとえば流路における上記直交方向の寸法を規定するとともに、上記直交方向に間隔を隔てて互いに対向する一対の対向面を有するものとされる。この場合、一対の対向面の間隔は、開口部における上記直交方向の寸法よりも大きく設定される。
- [0017] カバーは、たとえば流路が毛細管力により試料を移動させるように構成されている場合には、流路の内部の気体を排出するための排気口を有するものとされる。この場合、開口部における上記移動方向の最下流側の位置は、排気口における上記移動方向の最上流側の位置よりも上流側に位置するように構成される。

図面の簡単な説明

- [0018] [図1]本発明に係るグルコースセンサの一例を示す全体斜視図である。
- [図2]図1に示したグルコースセンサの分解斜視図である。
- [図3]図1のIII-III線に沿う断面図である。
- [図4]図1に示したグルコースセンサの端部を、カバーおよびスペーサを取り除いた状態で示した平面図である。
- [図5]グルコースセンサにおけるストップ部の他の例を示す図4に相当する平面図である。
- [図6]グルコースセンサにおける第2開口部の他の例を示す図4に相当する平面図である。
- [図7]実施例1における応答電流値の測定結果を示すグラフである。
- [図8]比較例1における応答電流値の測定結果を示すグラフである。
- [図9]従来のグルコースセンサを示す全体斜視図である。
- [図10]図9のX-X線に沿う断面図である。
- [図11]図9に示したグルコースセンサの端部を、カバーおよびスペーサを取り除いた状態で示した平面図である。
- [図12]従来のグルコースセンサの課題を説明するための図であり、図12Aは図10に相当する断面図、図12Bは図11に相当する断面図である。
- [図13]従来のグルコースセンサにおいて測定される応答電流値の経時的変化の一例を示すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

- [0019] 図1および図3に示したグルコースセンサXは、使い捨てとして構成されたものであり、濃度測定装置(図示略)に装着して血糖値を測定するために使用するものである。このグルコースセンサXは、長矩形状の基板1に対して、スペーサ2を介してカバー3を積層した形態を有している。グルコースセンサXにおいては、各要素1〜3により、基板1の長手方向に延びるキャピラリ4が規定されている。キャピラリ4は、導入口40から導入された血液を、毛細管現象を利用して基板1の長手方向(図中のN1方向)に移動させ、導入された血液を保持するためのものである。

- [0020] スペーサ2は、基板1の上面10からカバー3の下面30までの距離、すなわちキャピラリ4の高さ寸法を規定するためのものであり、たとえば両面テープにより構成されている。このスペーサ2は、先端部が開放したスリット20を有している。このスリット20は、キャピラリ4の幅寸法を規定するためのものであり、スリット20における先端の開放部分は、キャピラリ4の内部に血液を導入するための導入口40を構成している。スリット20は、基板1の短手方向(N3, N4)に間隔を隔てて対面した一对の対向面20aを有している。
- [0021] カバー3は、貫通孔31を有している。この貫通孔31は、キャピラリ4の内部の気体を外部に排気するためのものである。カバー3は、キャピラリ4を臨む面の親水性が高いものとなっている。このようなカバー3は、たとえばカバー3の全体をビニロンや高結晶化PVAなどの濡れ性の高い材料により形成し、あるいはキャピラリ4を臨む面に親水処理を施すことにより形成されている。親水処理は、たとえば紫外線を照射することにより、あるいはレシチンなどの界面活性剤を塗布することにより行われる。
- [0022] 図2および図3によく表れているように、基板1は、たとえばPETなどの絶縁樹脂材料により形成されており、その上面10に、作用極11、対極12、絶縁膜13、および試薬部14が形成されたものである。作用極11および対極12は、大部分が基板1の長手方向(図中のN1, N2方向)に延びているとともに、端部11a, 12aが基板1の短手方向(図中のN3, N4方向)に延びている。一方、作用極11および対極12の端部11b, 12bは、濃度測定装置(図示略)に設けられた端子に接触させるための端子部を構成している。作用極11および対極12は、たとえば導電性カーボンインクを用いたスクリーン印刷により形成することができる。
- [0023] 絶縁膜13は、作用極11および対極12を水分やホコリなどから保護するためのものである。この絶縁膜13は、基板1の表面や作用極11および対極12に比べて疎水性が高く、その表面での接触角が、たとえば100〜120度となるように形成されている。このような絶縁膜13は、たとえば撥水性の高い材料を含んだインクを塗布した後に乾燥させることにより、あるいは撥水剤を含む紫外線硬化樹脂を硬化させることにより形成することができる。図2および図4によく表れているように、絶縁膜13は、作用極11および対極12の端部11a, 12a, 11b, 12bが露出するようにして作用極11および対

極12の大部分を覆っている。この絶縁膜13は、第1開口部15a、および一对の第2開口部15bを有している。

[0024] 第1開口部15aは、基板1における作用極11および対極12の端部11a, 12aが形成された領域において、試薬部14を形成するための領域を規定するものである。この第1開口部15aは、基板1の長手方向(図中のN1, N2方向)に延びる長矩形状に形成されており、その幅寸法W1は、スペーサ2におけるスリット20の対向面20aの間隔W2に比べて小さくされている。

[0025] 一对の第2開口部15bは、キャピラリ4の内部において、第1開口部15aを超えての血液の移動を促進するためのものである。これらの第2開口部15bは、第1開口部15aよりもN1方向側(キャピラリ4における血液の移動方向の下流側)において、基板1の短手方向N3, N4に並ぶ矩形状に形成されている。各第2開口部15bは、第1開口部15aに対して、基板1の短手方向(図中のN3, N4方向)にオフセットした部分を有しているとともに、第1開口部15aに繋がっている。一对の第2開口部15bの間には、ストッパ部16が設けられている。このストッパ部16は、絶縁膜13の一部を構成するものであり、半島状に形成されている。このストッパ部16の縁16aの両サイドにおいては、第2開口部15bが第1開口部15aに繋がっている。その結果、第2開口部15bにおけるN3, N4方向の寸法は、第1開口部15aと第2開口部15bとの間の連絡部分におけるN3, N4方向の寸法よりも大きくなされている。

[0026] ストッパ部16は、後述するように、第1開口部15aに試薬部14を形成するときに、試薬部14を形成するための試薬液が、N1方向に必要以上に広がるのを抑制する役割を有している。この役割は、実質的には、規制縁16aによって達成される。この規制縁16aは、第1開口部15aとストッパ部16との境界を規定するものであり、カバー3の貫通孔31の縁31aよりも導入口40側(N2方向側)に位置している。規制縁16aの寸法は、たとえば第1開口部15aにおける短手方向(図中のN3, N4方向)の寸法の60〜95%の長さに設定される。これは、規制縁16aの寸法が第1開口部15aのN3, N4方向の寸法よりも不当に小さい場合には、上記試薬液のN1方向への広がりを十分に抑制することができずに第2開口部15bに試薬液が流入してしまうからである。その一方で、規制縁16aの寸法と第1開口部15aのN3, N4方向の寸法との差異が

不当に小さい場合には、キャピラリ4に血液を導入したときに、第2開口部15bに血液を十分に移動させることができないからである。

- [0027] 試薬部14は、絶縁膜13の第1開口部15aにおいて、作用極11および対極12の端部11a, 12aどうしを橋渡すようにして設けられており、たとえば電子伝達物質および相対的に少量の酸化還元酵素を含んでいる。この試薬部14は、血液に対して容易に溶解する多孔質の固体状に形成されている。したがって、キャピラリ4に血液を導入した場合には、試薬部14の作用によって基板1の表面に沿って血液が移動しやすく、またキャピラリ4の内部には、電子伝達物質、酸化還元酵素およびグルコースを含む液相反応系が構築される。
- [0028] 酸化還元酵素としては、たとえばGODやGDHを用いることができ、典型的にはPQ QGDHが使用される。電子伝達物質としては、たとえばルテニウム錯体や鉄錯体を使用することができ、典型的には $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ や $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ を使用することができる。
- [0029] 試薬部14は、たとえば電子伝達物質および酸化還元酵素を含んだ試薬液を第1開口部15aに分注した後、試薬液を乾燥させることにより形成することができる。第1開口部15aに試薬液を分注した場合には、試薬液が第1開口部15aにおいて広がるうとするが、その広がり、第1開口部15aにおける基板1の短手方向(図中のN3, N4方向)の両縁およびストッパ部16の縁16aにおいて抑制される。したがって、第1開口部15aに対しては、選択的に試薬液を分注することができるとともに、第1開口部15aに対して選択的に試薬部14を形成することができる。
- [0030] 次に、グルコースセンサXを用いたグルコース濃度の測定手法について説明する。
- [0031] グルコースセンサXでは、このグルコースセンサXを濃度測定装置(図示略)に装着した上で、グルコースセンサXの導入口40を介してキャピラリ4に血液を供給することにより、濃度測定装置(図示略)において血糖値の測定を自動的に行うことができる。
- [0032] 濃度測定装置(図示略)に対してグルコースセンサXを装着した場合、グルコースセンサXの作用極11および対極12が濃度測定装置の端子(図示略)に接触する。一方、キャピラリ4に血液を供給した場合、キャピラリ4において生じる毛細管現象により、血液が導入口40から貫通孔31に向けて進行する。血液の進行過程においては、血

液により試薬部14が溶解させられ、キャピラリ4の内部に液相反応系が構築される。この液相反応系に対しては、作用極11および対極12を利用して電圧を印加し、あるいは電圧印加時の応答電流値を測定することができる。

[0033] 液相反応系においては、たとえば酸化還元酵素が血液中のグルコースと特異的に反応してグルコースから電子が取り出され、その電子が電子伝達物質に供給されて電子伝達物質が還元型とされる。液相反応系に対して作用極11および対極12を利用して電圧を印加した場合、還元型とされた電子伝達物質から作用極11に電子が供給される。したがって、濃度測定装置においては、たとえば作用極11に対する電子供給量を、応答電流値として測定することができる。濃度測定装置(図示略)では、キャピラリ4に対する血液の供給から一定時間が経過したときに測定される応答電流値に基づいて、血糖値が演算される。

[0034] グルコースセンサXでは、絶縁膜13の第1開口部15aと第2開口部15bとが繋がっている。そのため、キャピラリ4内における基板1の表面では、絶縁膜13によって覆われていない部分、すなわち絶縁膜13に比べて親水性の高い領域が血液の進行方向N1に形成されている。したがって、グルコースセンサXでは、上記した親水性の高い領域において積極的に血液が進行することができるため、第1開口部15aから第2開口部15bに対して積極的に血液を進行させることができる。しかも、第2開口部15bの幅寸法は、第1開口部15aと第2開口部15bとの間の連絡部分の寸法よりも大きくなっているため、第1開口部15aから第2開口部15bに対してより積極的に血液が移動するように構成されている。これらの結果、第1開口部15aの縁、すなわちストッパ部16の縁16aにおいて血液の進行が停止し、また血液が再移動することが抑制される。そのため、作用極11の端部11aの周りに存在する電子伝達物質の量(濃度)が急激に変化する可能性も低減し、測定される応答電流値が本来得られるべき値により近いものとなる。したがって、グルコースセンサXでは、応答電流値の測定再現性、ひいては演算される血糖値の再現性を良好なものとすることができる。このような効果は、カバー3の濡れ性(親水性)や試薬部14の溶解性が経時的あるいは温度依存的に低下してキャピラリ4での吸引力が低下した場合において得ることができる。

- [0035] 本発明は、上述した実施の形態には限定されず種々に設計変更可能である。たとえば、図5Aに示したように、ストップ部16Bを絶縁膜13から分離した矩形状のアイランドとして形成することができる。また、ストップ部は、それが絶縁膜から分離したものである場合においては、その形態は矩形に限らず、図5Bあるいは図5Cに示したストップ部16C、16Dのように三角形や半円形、あるいはその他の形状であってもよい。図5Bあるいは図5Cに示した例では、直線状の規制縁16Ca、16Daが第1開口部15aとの境界を規制しているとともに、血液の流れ方向であるN1方向に向うほど幅方向N3、N4の寸法が小さくなっている。そのため、第1開口部15aから第2開口部15bに対して血液が移動するときに、ストップ部16C、16Dの後ろ側N1方向に血液が回り込みやすくなっている。その結果、ストップ部16C、16Dを設けた場合であっても、第2開口部15bに対する血液の移動を適切に行わせることができる。
- [0036] ただし、ストップ部は、試薬部を形成する際に試薬液が第2開口部に流れ込むのを適切に抑制できるような形態にする必要があるため、その規制縁の形態を上述した直線の他に、図5Dに示したストップ部16Eの規制縁16Eaように、矢印N1方向に凹んだ曲線とすることもできる。図5Dでは、半島状に形成されたストップ部16Eを例示したが、このような曲線の規制縁は、ストップ部が絶縁膜から分離したアイランドとして形成された構成に対しても適用することができる。
- [0037] また、第2開口部は、図6A～図6Dに示したような形態であってもよい。図6Aおよび図6Bには、1つの第2開口部15Fb、15Gbが形成された例を示した。図6Cには、第2開口部15Hbが第1開口部15aに対して矢印N3、N4方向にオフセットしていない例を示した。図6Dには、第2開口部15Ibが、第1開口部15aに繋がる細幅な部分15Ib'、および細幅な部分15Ib'よりも、血液の流れ方向の下流側(N1方向側)に位置する太幅な部分15Ib''を有する例を示した。もちろん、第2開口部は、図6A～図6Dに示した形態以外にも設計変更可能である。
- [0038] さらに、本発明は血液中のグルコース濃度を測定するように構成されたグルコースセンサに限らず、他の分析用具、たとえば血液中のグルコース以外の成分(コレステロールや乳酸など)を測定し、あるいは血液以外の試料(尿や唾液など)を用いた分析を行うように構成された分析用具に対しても適用することができる。また、本発明は

、電極法を利用した分析用具に限らず、光学的手法により試料における特定成分の分析を行うように構成された分析用具に対しても適用することができる。

実施例

- [0039] 以下においては、本発明に係るグルコースセンサが、応答電流値の測定において、再現性が改善され、精度良くグルコース濃度を測定できることについて実証する。

実施例1

本実施例においては、グルコースセンサとして、図1ないし図4に示したグルコースセンサXの構成を基本とし、図6Cに示した第2開口部15Hbを採用した構成のものを用いた。本実施例において用いたグルコースセンサに関するその他の条件については、下記に説明する通りである。

- [0040] 基板1は、PET(商品名「E-22」;東レ(株)製)により形成した。作用極11および対極12は、カーボンインクを用いたスクリーン印刷により厚さが $10\mu\text{m}$ となるように形成した。絶縁膜13は、撥水性の高いレジストインクを用いたスクリーン印刷により厚さが $20\mu\text{m}$ 、接触角が 105° となるように形成した。絶縁膜13の第1開口部15aは、長さ寸法L1を 2.5mm 、幅寸法W1を 1.7mm に形成した(図2および図6C参照)。実施例1で用いたグルコースセンサのストップ部は、幅寸法W3を 0.6mm (図6C参照)に形成した。試薬部は、電子伝達物質としての、 $[\text{Ru}(\text{NH}_3)_6]\text{Cl}_3$ (同仁化学研究所製「LM722」)および酸化還元酵素としてのPQQGDH(商品名「PQQ-GDH」;東洋紡(株)製)を含むものとして形成した。電子伝達物質および酸化還元酵素は、キャピラリー4が血液で満たされて溶解したときに、その濃度が、それぞれ $4\text{vol}\%$ および 3U となるように含有させた。スペーサ2としては、両面テープ(商品名「55OPS5」;積水化学工業(株)製)を用いた。カバーは、ビニロン(商品名「ビニロンシートVF-LH」;東セロ(株)製)により形成した。キャピラリー4は、幅寸法W2(図1および図2参照)が 1.8mm 、長さ寸法L2が 3.2mm 、高さ寸法H2(図3参照)が $45\mu\text{m}$ となるように形成した。
- [0041] 本実施例では、応答電流値のタイムコースに基づいて再現性を評価した。応答電流値のタイムコースは、グルコース濃度が 400mg/dL であり、かつHct値が 42% である全血を用いて10回測定した。作用極と対極との間への電圧印加は、印加電圧値

を200mVとして血液の供給開始から5秒後に開始し、応答電流値は、電圧印加の開始から、100msec毎に経時的に測定した。グルコースセンサとしては、製造直後のもの、および温度が50℃、相対湿度が約2%の環境化において製造後30日保存したものの2種類を使用した。グルコースセンサの製造初期および製造してから30日後のグルコースセンサのタイムコースの測定結果を、図7Aおよび図7Bにそれぞれ示した。

比較例1

本比較例では、グルコースセンサとして第2開口部がないもの(図9ないし図11参照)を用いた以外は実施例1と同様にして応答電流値のタイムコースを測定した。グルコースセンサの製造初期および製造してから30日後のグルコースセンサのタイムコースの測定結果を、図8Aおよび図8Bにそれぞれ示した。

[0042] 図7Aおよび図8Aから分かるように、製造直後のグルコースセンサでは、実施例1および比較例1のグルコースセンサはともに、タイムコースに乱れは認められない。一方、図7Bおよび図8Bから分かるように、30日保存したグルコースセンサでは、実施例1においては応答電流値のタイムコースに乱れが認められないのに対して、比較例1のグルコースセンサでは、乱れが生じている。したがって、実施例1のグルコースセンサのように、第1開口部に連通する第2開口部を設けるとともに、ストッパ部を設けることにより、適切に第1開口部に試薬部を形成できるとともに、測定される応答電流値を再現性良く測定することができる。また、グルコースセンサの保存は、温度が50℃、相対湿度が約2%といった劣悪な環境下において行われており、このことから、実施例1のグルコースセンサでは長期間にわたって再現性よく応答電流値を測定できるといえる。したがって、実施例1のグルコースセンサでは、長期間にわたって精度良く応答電流値、ひいてはグルコース濃度を測定することができるといえる。

請求の範囲

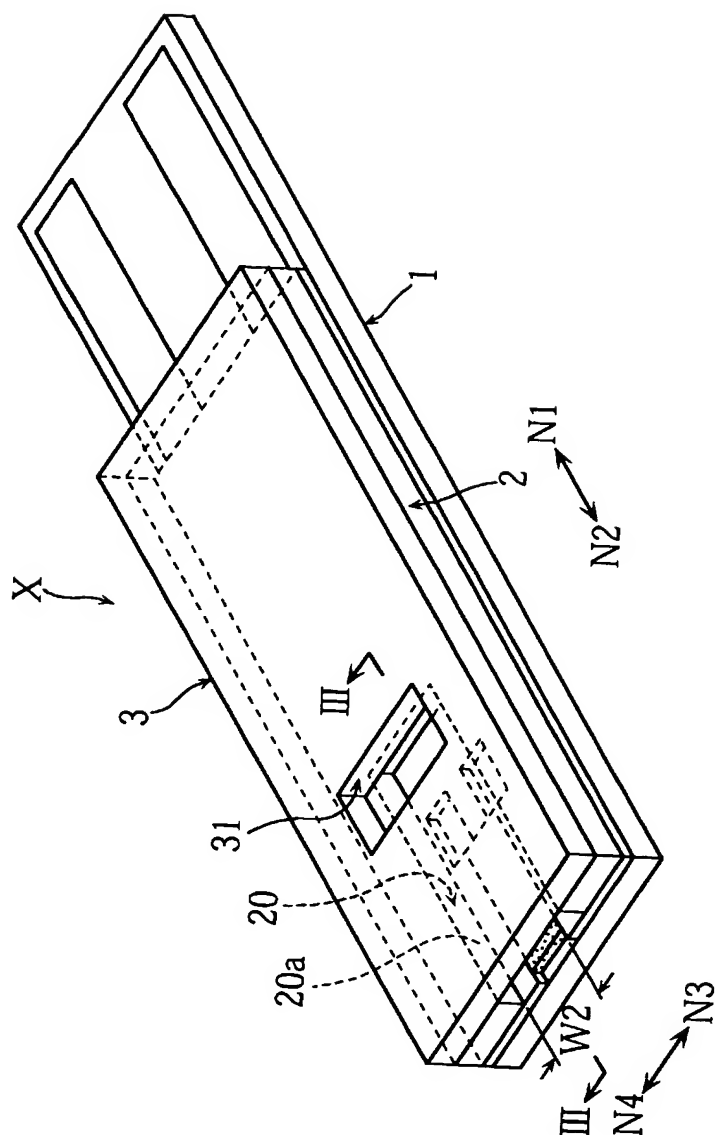
- [1] 基板と、上記基板に沿って試料を移動させるための流路と、上記流路の内部に配置された試薬部と、上記試薬部を形成するための領域を規定する開口部を有し、かつ上記基板を覆う絶縁膜と、を備えた分析用具であって、
上記絶縁膜は、上記開口部よりも上記試料液が移動する移動方向の下流側に位置する1以上の追加の開口部をさらに有している、絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [2] 上記流路は、毛細管力により試料を移動させるように構成されている、請求項1に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [3] 上記試料は、血液である、請求項1に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [4] 上記基板に設けられた第1および第2電極をさらに備え、かつ、
上記絶縁膜は、上記第1および第2電極の一部を露出させた状態で、上記第1および第2電極を覆っている、請求項1に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [5] 上記1以上の追加の開口部は、上記開口部に繋がっており、かつ、
上記絶縁膜は、上記試薬部を形成するための領域における上記移動方向の下流側の縁を規定する規制縁を有している、請求項4に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [6] 上記1以上の開口部は、上記規制縁における上記移動方向に直交する直交方向に隣接する部位において、上記開口部に繋がっている、請求項5に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [7] 上記規制縁は、上記移動方向と直交する直交方向に延びる直線状に形成されている、請求項5に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [8] 上記開口部は、矩形状に形成されており、
上記規制縁における上記直交方向の寸法は、上記開口部における上記直交方向の寸法の60～95%の寸法に設定されている、請求項7に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [9] 上記規制縁は、上記移動方向の下流側に向けて窪んだ曲線状とされている、請求項5に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。

- [10] 上記絶縁膜は、アイランド状に存在し、かつ上記規制縁を有するアイランド部を有している、請求項5に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [11] 上記アイランド部は、上記移動方向の下流側に向うほど、幅寸法が小さくなるように形成されている、請求項10に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [12] 上記アイランド部は、三角形または半円形に形成されている、請求項11に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [13] 上記絶縁膜は、半島状に存在し、かつ上記規制縁を有する半島部を有している、請求項5に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [14] 上記1以上の追加の開口部は、上記半島部に対して幅方向に隣接して設けられた一対の追加の開口部を含んでいる、請求項13に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [15] 上記一対の開口部は、一様な幅を有している、請求項14に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [16] 上記一対の開口部は、相対的に上記流れ方向の上流側に位置する細幅部分と、上記細幅部分よりも相対的に下流側に位置する太幅部分と、を有している、請求項14に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [17] 上記1以上の追加の開口部は、少なくとも一部が、上記開口部に対して、上記移動方向と直交する直交方向にオフセットしている、請求項1に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [18] 上記流路は、上記基板上に、スペーサを介してカバーを積層することにより形成されており、
上記スペーサは、上記流路における上記移動方向に直交する直交方向の寸法を規定するとともに、上記直交方向に間隔を隔てて互いに対向する一対の対向面を有しており、かつ、
上記一対の対向面の間隔は、上記開口部における上記直交方向の寸法よりも大きく設定されている、請求項1に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。
- [19] 上記流路は、毛細管力により試料を移動させるように構成されている、請求項18に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。

- [20] 上記カバーは、上記流路の内部気体を排出するための排気口を有しており、
上記開口部における上記移動方向の最下流側の位置は、上記排気口における上記移動方向の最上流側の位置よりも上流側に位置している、請求項19に記載の絶縁膜に開口部を設けた分析用具。

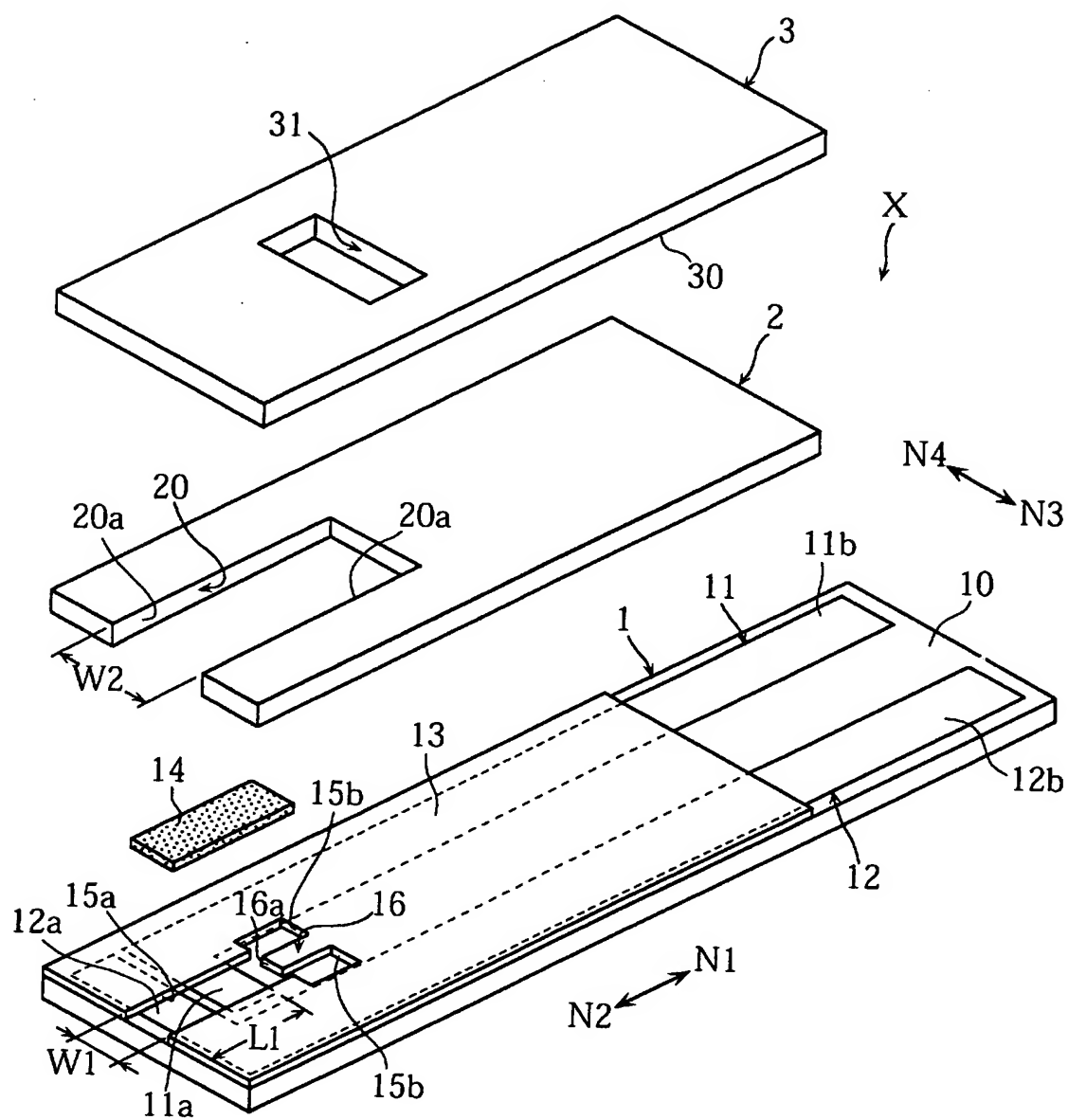
[図1]

FIG. 1



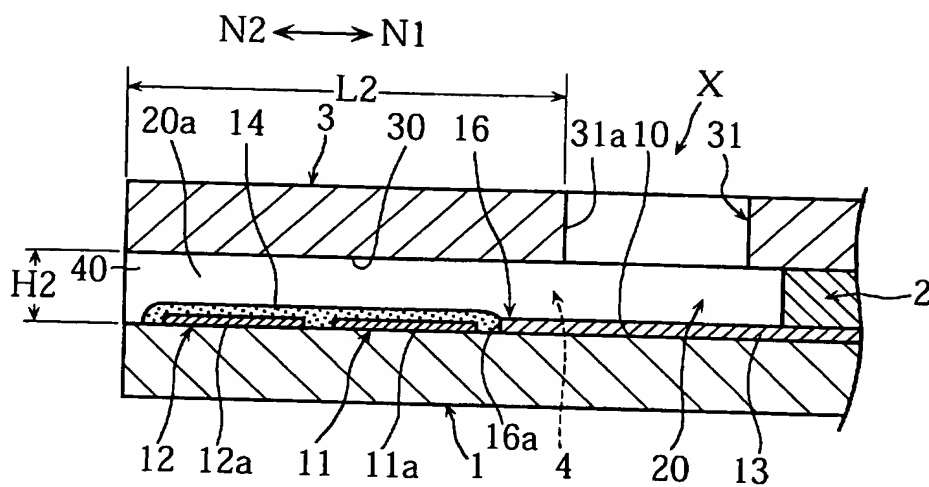
[図2]

FIG.2



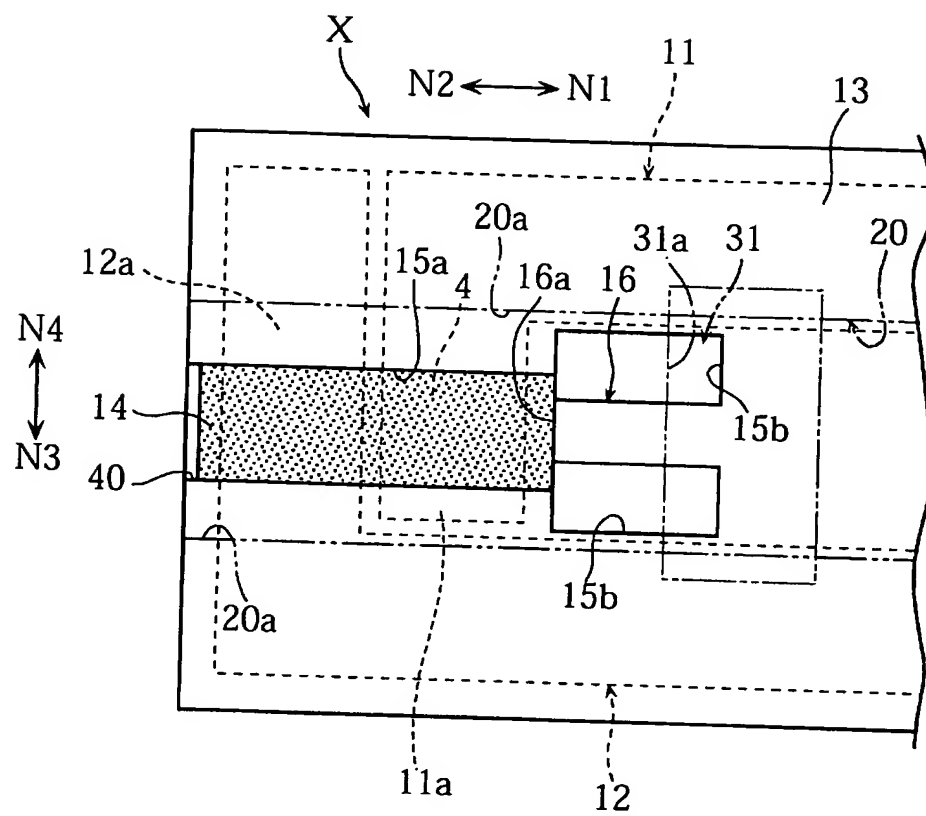
[図3]

FIG.3



[図4]

FIG.4



[図5]

FIG.5A

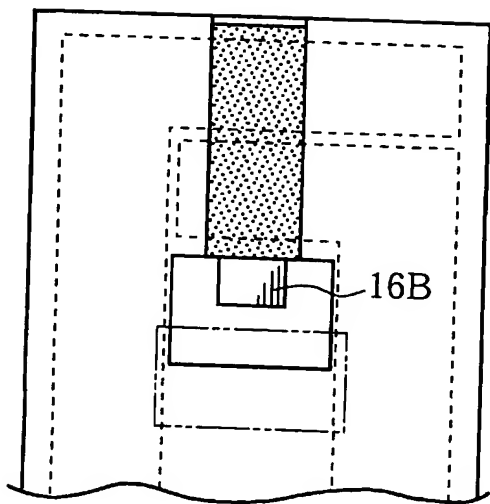


FIG.5B

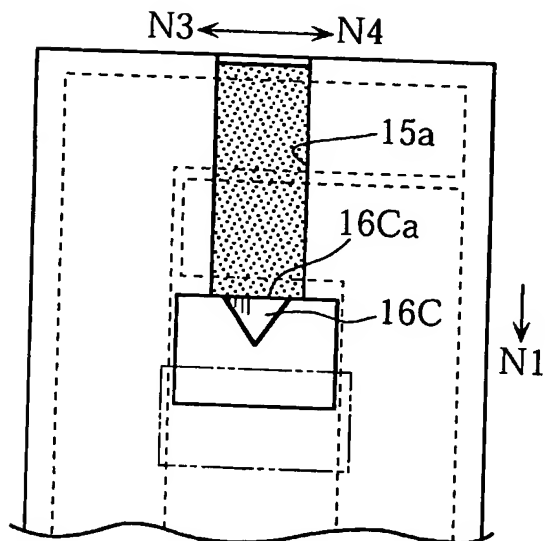


FIG.5C

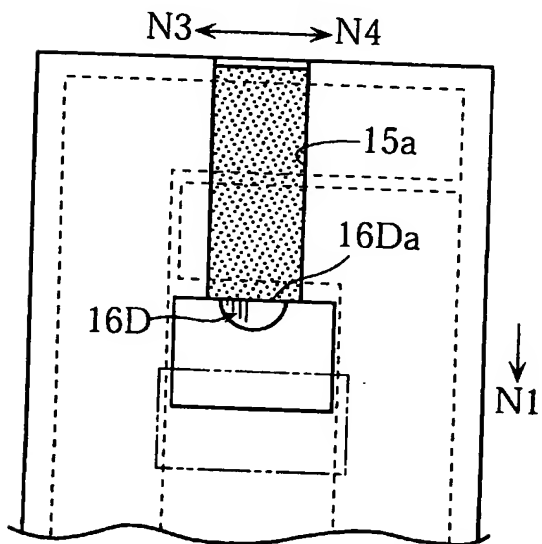
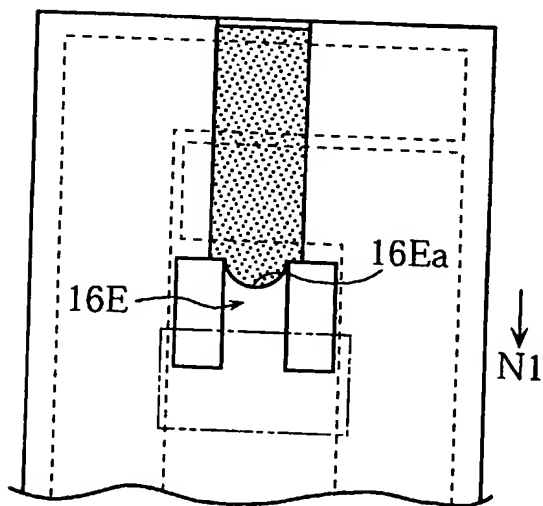


FIG.5D



[図6]

FIG.6A

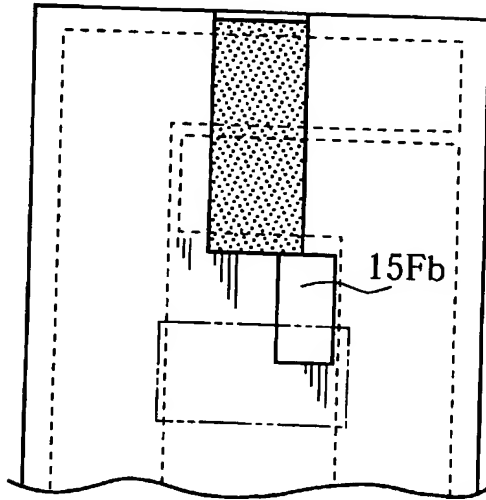


FIG.6B

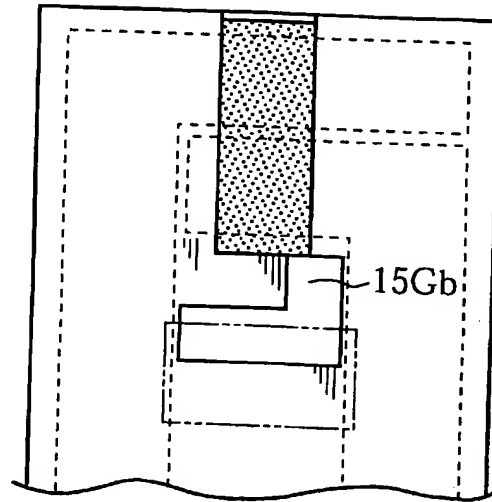


FIG.6C

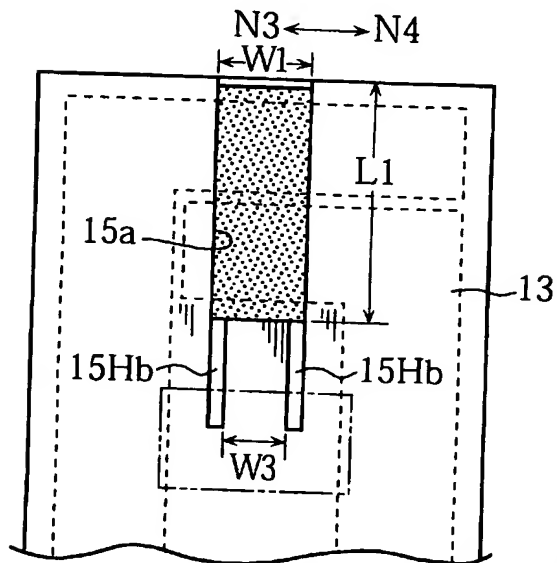
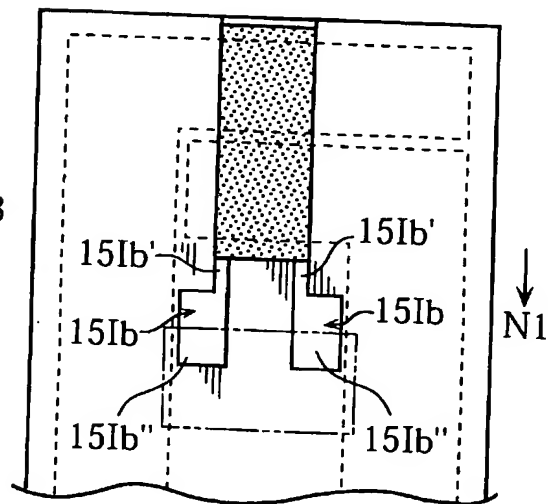


FIG.6D



[図7]

FIG.7A

初期

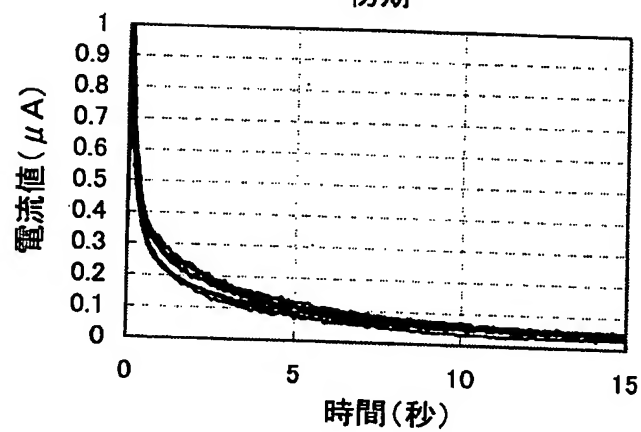
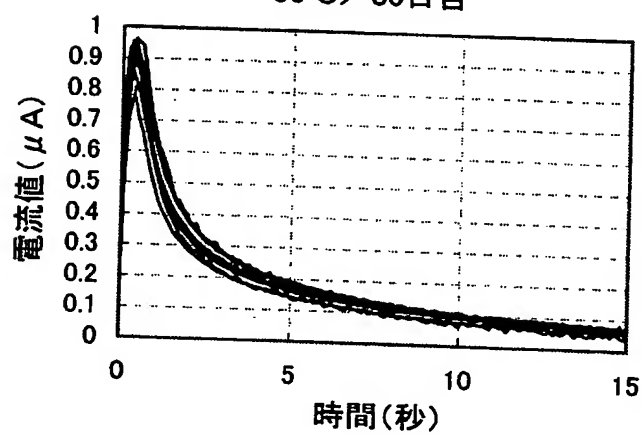


FIG.7B

50°C/30日目



[図8]

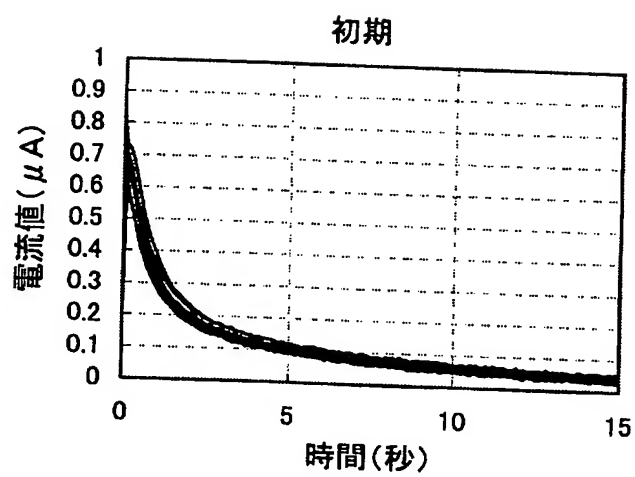
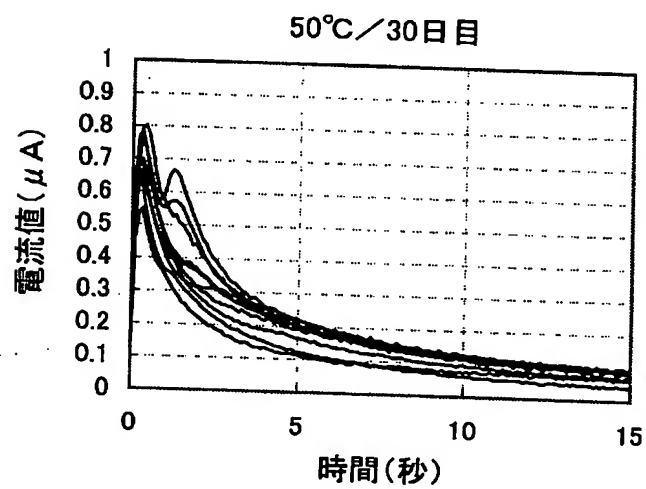
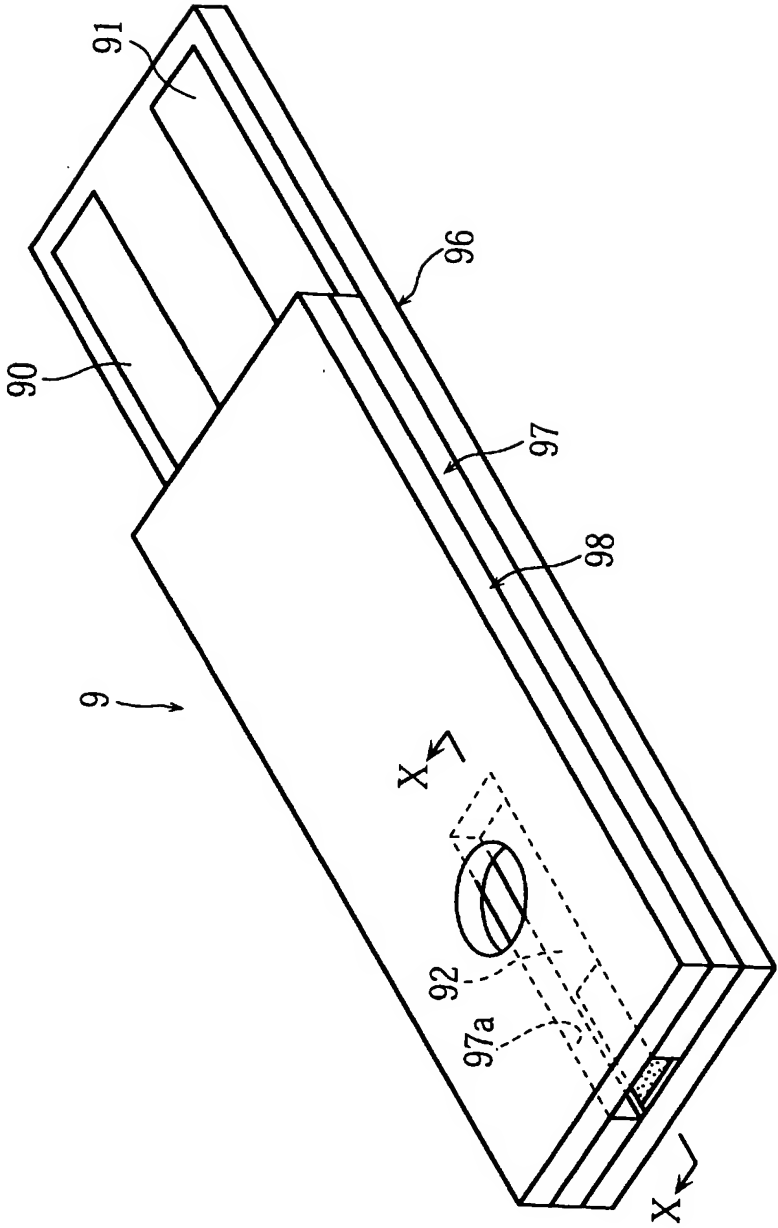


FIG.8B

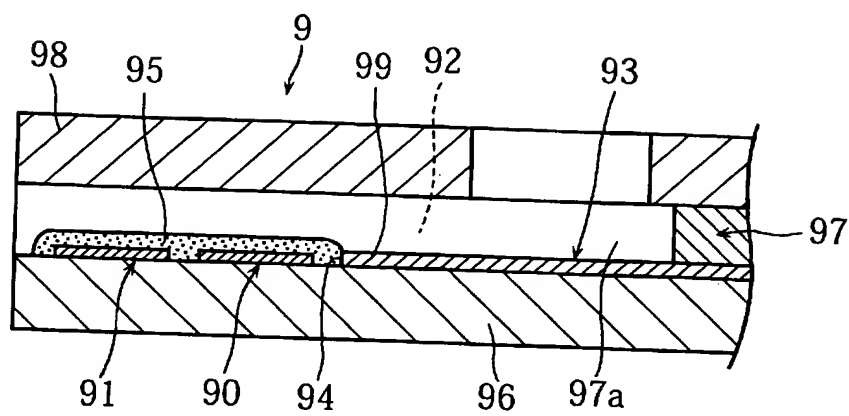


[図9]

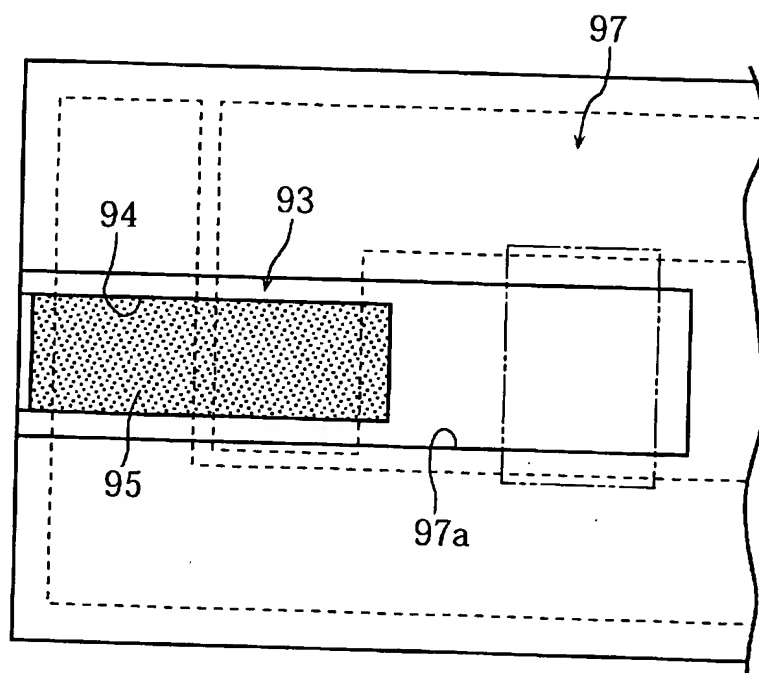
FIG. 9
従来技術



[図10]

FIG.10
従来技術

[図11]

FIG.11
従来技術

[図12]

FIG.12A
従来技術

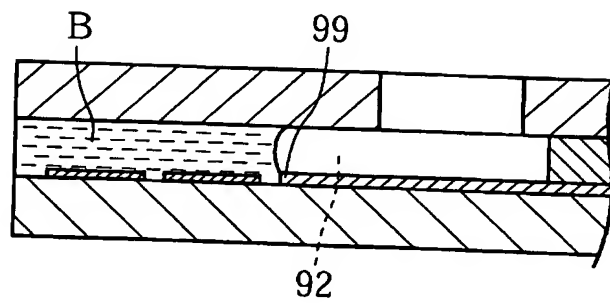
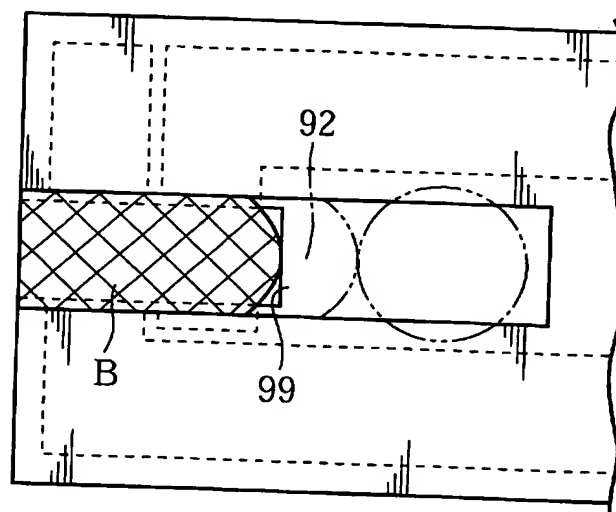
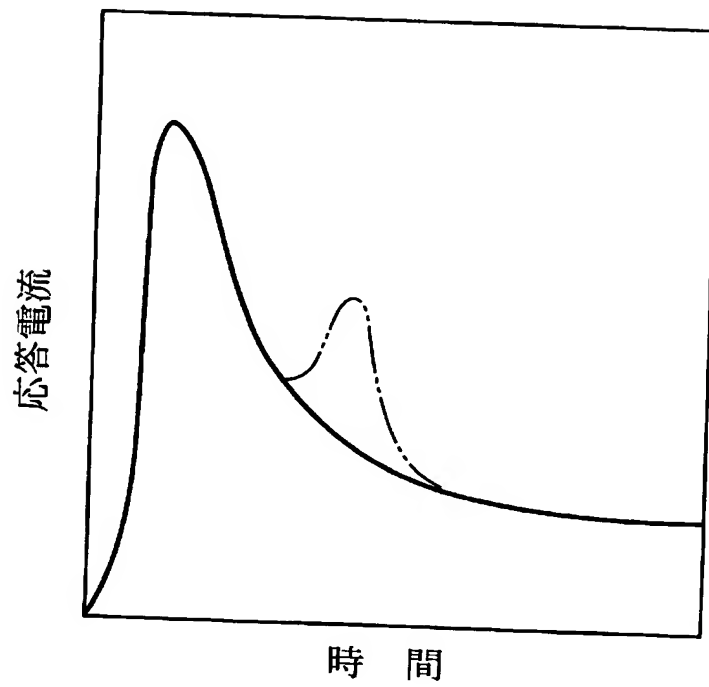


FIG.12B
従来技術



[図13]

FIG.13
従来技術

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008348

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G01N27/327, G01N27/28, G01N33/48, G01N33/50

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ G01N27/327, G01N27/28, G01N33/48, G01N33/50

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

WPI

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 02/32559 A (Invernes Medical Ltd.), 25 April, 2002 (25.04.02), Fig. 1 & JP 2004-511791 A & EP 1246688 A & US 6719923 A & DE 10052066 A & CA 2394948 A & CZ 20022136 A & AT 266461 T & RU 2225249 A & AU 2170102 A	1-9, 13
X	JP 8-320304 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 03 December, 1996 (03.12.96), Fig. 1 & EP 732406 A & EP 1352969 A & US 5582697 A & US 5650062 A & CA 2153350 A	1-4

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
02 July, 2004 (02.07.04)

Date of mailing of the international search report
20 July, 2004 (20.07.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/008348

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2002-181758 A (F. Hoffmann-La Roche AG.), 26 June, 2002 (26.06.02), Full text; all drawings & WO 02/32559 A & EP 1246688 A & US 2003-125403 A & DE 10052066 A & CA 2394948 A & IL 150175 D & CZ 20022136 A	1-20
A	JP 10-185860 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 14 July, 1998 (14.07.98), Full text; all drawings & EP 851224 A & US 5985116 A & DE 851224 A	1-20

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N27/327, G01N27/28, G01N33/48, G01N33/50

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N27/327, G01N27/28, G01N33/48, G01N33/50

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2004年
 日本国登録実用新案公報 1994-2004年
 日本国実用新案登録公報 1996-2004年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 02/32559 A(Inverness Medical Limited) 2002. 04. 25 Fig.1 & JP 2004-511791 A & EP 1246688 A & US 6719923 A & DE 10052066 A & CA 2394948 A & CZ 20022136 A & AT 266461 T & RU 2225249 A & AU 2170102 A	1-9, 13

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

02. 07. 2004

国際調査報告の発送日

20. 7. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
 郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

谷垣 圭二

2J

3010

電話番号 03-3581-1101 内線 3251

C (続き) 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 8-320304 A(松下電器産業株式会社)1996. 12. 03 図1 & EP 732406 A & EP 1352969 A & US 5582697 A & US 5650062 A & CA 2153350 A	1-4
A	JP 2002-181758 A(エフ ホフマンーラ ロッジュ)2002. 0 6. 26 全文全図 & WO 02/32559 A & EP 1246688 A & US 2003-125403 A & DE 10052066 A & CA 2394948 A & IL 150175 D & CZ 20022136 A	1-20
A	JP 10-185860 A(松下電器産業株式会社)1998. 07. 14 全文全図 & EP 851224 A & US 5985116 A & DE 851224 A &	1-20